Aus dem Veterinär-Pathologischen Institut der Universität Gießen
Direktor: Geheimer Medizinalrat Prof. Dr. Olt.

Histologische Untersuchungen über die Mosaikleber des Schweines.

Inaugural Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

bei der

Veterinärmedizinischen Fakultät der Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

eingereicht von

Tierarzt Norbert Theil
geboren in Sächsisch-Regen

Gießen 1925

Aus dem Veterinär-Pathologischen Institut der
Universität Gießen
Direktor: Geheimer Medizinalrat Prof. Dr. Olt.

Histologische Untersuchungen über die Mosaikleber des Schweines.

Inaugural Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

bei der

Veterinärmedizinischen Fakultät der Hessischen
Ludwigs-Universität zu Gießen

eingereicht von

Tierarzt Norbert Theil

geboren in Sächsisch-Regen

Gießen 1925

Gedruckt mit Genehmigung der veterinärmedizinischen Fakultät
in Gießen.
Berichterstatter: Geh. Medizinalrat Professor Dr. Olt.

Die Bezeichnung Mosaikleber zuerst von Braebel in einer Dissertation gebraucht in welcher er gleichzeitig die durch Entozoeninvasion verursachten Abweichungen an der Leber des Schweines abhandelt. Der fragliche Name ist glücklich gewählt, da die Leberläppchen in ihrer verschiedenen Farbe bei fraglicher Krankheit des Schweines ein an Mosaik erinnerndes Aussehen aufweisen. Dieses Leberleiden ist wesentlichste Abweichung einer unter jungen Schweinen besonders im Frühjahr auftretenden meist tötlich endenden Krankheit, über deren Ursachen nichts bekannt ist.

Literatur.

Braebel schildert den Befund von 5 an fraglicher Leberentzündung eingegangenen Ferkeln wie folgt:

Mäßiger bis schlechter Ernährungszustand. Oberhaut an einigen Stellen blaurot. In der Bauchhöhle 10 – 20 g. einer gelblich-rötlichen leichtgetrübten Flüssigkeit. Bauchfell ohne Veränderung. Im Magen und Darm wenig fester und flüssiger Inhalt. Schleimhaut des Magens am Pylorus etwas gerötet. Ebenso die des Duodenums an einigen Stellen und mit glasigem Schleim bedeckt, oder sie war schiefergrau, wobei die größeren Blutgefäßverzweigungen deutlich hervortraten. Zuweilen war auch die Dickdarmschleimhaut gerötet und geschwollen.

Gekröslympfdrüsen wenig markig geschwollen. In der Rindenschicht der Nieren punktförmige Rötungen. Milz rotbraun, zuweilen etwas geschwollen.

Die Obduktion der Brusthöhle förderte keine Abweichungen zu Tage.

Makroskopisch sichtbare Veränderungen an der Leber.

Die Lebern sind vergrößert besonders im Dickendurchmesser und zeigen auf der Oberfläche wie auf dem Durchschnitt ein gesprenkeltes fleckiges Aussehen wobei die krankhaft veränderten Stellen die verschiedensten Farbtönungen aufweisen, hell, dunkel, schwarzrote und grauweiße Stellen. Bisweilen ist die Veränderung auf je ein Läppchen, aber in zahlenmäßig starker Verbreitung beschränkt. Meist treten aber die makroskopisch sichtbaren Veränderungen Komplexweise über mehreren Läppchen verbreitet auf. Die krankhaften Veränderungen sind so ausgebreitet, daß von normaler Lebersubstanz wenig oder nichts mehr zu sehen ist. In den ergriffenen Bezirken weisen die Läppchen verschiedene Größe auf. In den hell und dunkelroten Bezirken ist die Läppchenzeichnung i.d.R. noch erkennbar. In den grauen hingegen nicht mehr. Bindegewebe ist nicht vermehrt.

Mikroskopischer Befund.

In leichteren Graden der Erkrankung finden sich zwischen den Leberzellen in mehr oder weniger großen Mengen rote Blutkörperchen eingestreut. Normale Läppchen sind kaum noch vorhanden. Die Leberzellen befinden sich noch in radiärer Anordnung und haben deutlich färbbare Kerne. Die Zellen erscheinen jedoch leicht getrübt. Bei stärkerer Durchsetzung der Läppchen mit roten Blutkörperchen geht die radiäre Anordnung der Zellbalken verloren. Ebenso ist die Gestalt der Leberzellen, wie die der Kerne verändert. Die letzteren sind vielfach schlecht oder gar nicht färbbar. Neben den roten Blutkörperchen sind in manchen Läppchen zerstreut Leukozyten eingelagert. Zuweilen finden sich nesterweise Anhäufungen polynukleärer Leukozyten im peripheren Teil der Läppchen, ohne irgend welche Reaktion von seiten des Bindegewebes. Bei fortgeschrittener Veränderung erscheinen die Läppchen in eine breiige Zerfallsmasse verwandelt und miteinander verschmolzen. Die Struktur der Läppchen ist vollkommen zerstört. Es liegen Leberzellen, Leukozyten, Lymphozyten und rote Blutkörperchen bunt durcheinander. Weiterhin fanden sich in den größeren Verzweigungen der Lebervenen beträchtliche Mengen von Leberzellen zu Konglomeraten vereinigt. Sie zeigen dieselben Degenerationserscheinungen wie die in den Läppchen, auch haben sie die gleichen scholligen Zerfallsmassen zwischen sich. Sie sollen nach ihrem Absterben losgelöst und durch die Kapillaren in die größeren Gefäße verschleppt worden sein. In das interlobuläre Bindegewebe sind Rundzellen eingelagert, namentlich in die Winkelstellen desselben, mit großen runden chromatinreichen Kernen (Lymphozyten). Hier liegen sie zu größeren Haufen zusammengelagert und schieben sich in die peripheren Teile der Läppchen zwischen die Leberzellen ein. Es finden sich im Bindegewebe vereinzelt noch kleinere und größere Zellschläuche mit und ohne Lumen. Ihre Zellen sind vom Charakter der Epithelzellen mit großen deutlich gefärbten Kernen. Bisweilen wachsen diese Zellschläuche sprossenartig aus. (Sie sind als Gallengangswucherungen anzusehen). Schließlich sind in das Bindegewebe noch rote Blutkörperchen in wechselnden Mengen und regelloser Anordnung eingelagert. Das Bindegewebe selbst ist nicht vermehrt mit Ausnahme der narbigen Einziehungen an der Oberfläche der Leber, wo junge Bindegewebszellen in ein feinmaschiges Netzwerk eingebettet sind. Hier sind auch die Gallengangswucherungen häufiger und es befinden sich im Bindegewebe zugrundegegangene Leberläppchen.

Der Verfasser faßt das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung folgendermaßen zusammen:

Es handelt sich um eine hämorrhagische Diathese, einen umfangreichen Austritt von roten Blutkörperchen in die Leberläppchen mit sekundärer Degeneration und Nekrose der Leberzellen, Hämorrhagien in das interlobuläre Gewebe und Rundzellenproliferation daselbst, also um eine hämorrhagisch-nekrotisierende Entzündung der Leber. Hepatitis hämorrhagica mortificans mit sekundärer Veränderung im interstitiellen Bindegewebe.

Auf Grund ähnlicher Leberveränderungen bei an Schweinepest eingegangenen Ferkeln spricht Braedel die Möglichkeit eines kausalen Zusammenhanges mit dieser Seuche aus.

Bezüglich des Zusammenhanges der Mosaikleber mit einer infektiösen Allgemeinerkrankung der Ferkel teilte mir Olt folgendes mit;

Bei jungen Schweinen im Alter bis zu 6 Monaten und darüber wurden in Unsummen ovoide Bakterien in den Lebern gefunden. Er züchtete diese und übertrug sie subkutan und per os auf ein 3 Monate altes Schwein. Krankheitserscheinungen wurden nach diesem Eingriff nicht bemerkt. Nach 3 Wochen nahm er bei diesem Schwein die Laparotomie zwecks Besichtigung der Leber vor. Diese zeigte keine Veränderung. Er verschloß hierauf die Wunde mittels Naht. Das Tier zeigte auch in der Folge keine Störungen des Allgemeinbefindens. Es entwickelte sich gut, wurde gemästet und als es elf Monate alt war geschlachtet. Auch nach der Schlachtung konnten Abweichungen an diesem Tiere nicht nachgewiesen werden. Auf Grund dieses Falles hält es Olt für nicht wahrscheinlich, daß ovoide Bakterien die Ursache des Leidens sind. Nach seiner Ansicht stellt die mit der Mosaikleber einhergehende Krankheit sehr wahrscheinlich eine acut verlaufende Form der Schweinepest dar, welche manchmal mit einer Erkrankung des Magens und Darmes vergesellschaftet ist, wobei manchmal recht sinnfällige Blutungen an der Schleimhaut im Cäcum und Colon zugegen sind.

Nach den Jahresvet. Berichten der beamteten Tierärzte Preußens tritt die mosaikartige Veränderung der Leber, die multiple nekrotische Hepatitis der Ferkel zeitweilig und stets gehäuft auf, zuweilen vergesellschaftet mit Schweinepest, immer aber zusammen mit entzündlichen Veränderungen im Magendarmkanal. Diese Erkrankung befällt die Ferkel gewöhnlich nach dem Absetzen, bis zu einem Alter von 6 Monaten. In den allermeisten Fällen verläuft sie acut und endet mit dem Tode des Tieres, in wenigen nimmt sie einen chronischen Verlauf. Die Tiere werden Kümmerer und müssen schließlich geschlachtet werden. Bei ihnen ist die Leber verkleinert und derb und weist zwischen breiten Bindegewebszügen gesunde abwechselnd mit verkümmerten Läppchen auf.

Joest [3] vermutet eine Zugehörigkeit der Mosaikleber zu der acuten degenerativen Leberatrophie.

Eigene Untersuchungen.

Gelegenheit, Schweine welche an den Folgen der Mosaiklebererkrankung eingegangen waren zu obduzieren, ist mir nicht gegeben gewesen, da ich in der Zeit, als ich mich mit der gestellten Aufgabe befaßte, die fragliche Krankheit in Gießen und Umgebung nicht herrschte. Meine Untersuchungen beschränkten sich daher auf Leberteile, die vor einem Jahr in Formollösung eingebettet worden waren. Stückchen hiervon habe ich in Celloidin und teilweise in Paraffin eingebettet und

mikrotomiert. Andere Teile sind nach 12 stündigem Verweilen in fließendem Wasser mit dem Gefriermikrotom zerlegt worden wenn die Prüfung auf Fetteinlagerung vorzunehmen war. An dem Material ist durch unmittelbare Besichtigung das charakteristische Aussehen der Mosaikleber nicht mehr zu erkennen, da die roten Farbtöne durch die Wirkung des Formols verschwunden und die gelben abgestumpft sind.

In den ersten Stadien des Krankheitsprozesses verbreitern sich die Leberläppchen. Hieran schließen sich Abweichungen in der Farbe und zuletzt strotzende Überfüllung vieler Läppchen mit Blut. Diese gesteigerte Blutfülle ist zweifellos die Folge der Abnahme des histomechanischen Druckes in den jeweiligen Läppchen, da allgemeine Hyperaemie sich über die ganze Leber verteilen und sich nicht so scharf wie die einzelnen Läppchen unter sich abgrenzen würde. Mit dem weiter fortschreitenden Zerfall der zelligen Elemente nimmt auch die Läppchengröße wieder ab. Bei stark ausgeprägtem hochgradigem Zerfalle der Zellen wird auch das interlobuläre Gewebe undeutlicher oder ist überhaupt nicht mehr zu erkennen und die Zerfallsmassen der Läppchen gehen ohne Abgrenzung ineinander über.

Das interlob. Gewebe zeigt in den ersten Stadien der Krankheit noch keine Reaktionserscheinungen. Mit dem weiteren Fortschreiten der Erkrankung erweitern sich die Venen und Teile der Kappilargebiete. Auch findet eine Vermehrung der Lymphozyten in den Winkelstellen des Bindegewebes statt. Im Querschnitt der Gefäße sieht man unter roten Blutkörperchen zahlreiche mono und polynukleaere Leukozyten neben Eosinophilen. Ebenso finden sich viele Leberzellen mehr oder weniger im Zustande des Zerfalls; bei vielen ist der Kern geschwunden, und auch der Protoplasmaleib oft nur noch in kleinen Resten nachzuweisen. Für diese Feststellung eignet sich am besten die Hämatoxylin-Eosin Färbung. Aus den stark gefüllten und erweiterten Venen treten zunächst Leukozyten, weniger Eosinophile in das umliegende Gewebe aus. Des weiteren beginnen die Gallengänge in Gestalt von geraden oder gewundenen strangförmigen Wucherungen vielfach ohne erkennbares Lumen, sich von den Winkelstellen des Bindegewebes zwischen die Läppchen vorzuschieben. Im weiteren Verlaufe der Erkrankung treten aus den Gefäßen zahlreich Erytrocyten aus.

So bilden sich an den Winkelstellen des interlobulaeren Gewebes zunächst Erweiterung der Gefäße, Austritt von Leukozyten und Gallengangswucherungen aus.

Die Winkelstellen des interlobulaeren Gewebes sind somit erfüllt von Leukozyten, meist mono- und polymorphkernigen weniger Eosinophilen, Lymphozyten und Gallengangswucherungen. Stellenweise lassen sich die Leukozyten vom interlobulaeren Gewebe bis in die Peripherie der Läppchen, zwischen die Leberepithelien in Straßen und Häufchen verfolgen, wodurch diese Teile der Leberzellenbalken auseinandergedrängt werden.

Durch diese Ansammlung von verschiedenen Zellelementen im interlobulaeren Gewebe werden die Bindegewebsfasern stark auseinandergedrängt, wodurch die Winkelstellen als Orte der Zellanhäufung an

Umfang erheblich zunehmen. Von diesen Ursprungsstellen der Zellanhäufung wandern nun im weiteren Verlaufe der Erkrankung die zelligen Elemente entlang den Bindegewebsfibrillen immer weiter zwischen die Läppchen hinein, welcher Vorgang paralell zum Zerstörungsprozeß im Läppchen vor sich geht. Mit fortschreitender Schädigung und Zerfall, sowie dem Austritte auch roter Blutkörperchen aus den Gefäßen geht Hand in Hand eine weitere Vermehrung der kleinsten Gallengänge und auch eine Vergrößerung der bereits vorhandenen. Die roten Blutkörperchen nehmen denselben Weg, wie vor ihnen die weißen und durchsetzen schließlich in mehr oder minder hohem Grade das ganze interlobulaere Gewebe. In diesem Zustande starker Anhäufung und Durchtränkung findet eine Zunahme von Bindegewebe statt und zwar ebenfalls von den Winkelstellen ausgehend. Auch dies ist erfüllt mit den verschiedensten Blutbestandteilen, die sich zum großen Teil in zerfallendem Zustande befinden. Gleichzeitig unterliegen auch die angrenzenden Läppchen schweren Veränderungen. Sämtliche Zellen in denselben haben Gestalt, Form und Färbbarkeit für Hämatoxilin verloren und erscheinen nur noch als ein großer Trümmerhaufen, der von zahlreichen roten Blutkörperchen durchsetzt ist. Infolge des starken Zellzerfalles in den Läppchen schrumpfen diese. Zuweilen umschließen die interlobulären Gewebszüge nur noch die Reste der Läppchentrümmer in Gestalt weniger gruppenweise beieinander liegender Leberzellen. An solchen Stellen erweckt es den Eindruck, als ob der ganze Bezirk mit lockerem Bindegewebe, in welchem sich zahlreiche Erytrozyten und Rundzellen befinden, ausgefüllt wäre.

In solchen Lebern, wo die Läppchen schwer erkrankt und mit Erytrozyten überladen sind und wo Zerfall der Blut und Gewebsbestandteile einen höheren Grad zu erreichen beginnt, da herrscht im Bindegewebe namentlich der Läppchen bei denen die Anschoppung der Blutbestandteile besonders ausgedehnt und hochgradig vorliegt, eine ausgesprochene Eosinophilie vor. An diesen Stellen ist das Bindegewebe geradezu übersäet mit Eosinophilen. Es scheinen zwischen dem Grad der Erytrozytenanschoppung in den Läppchen und dem der Eosinophilie im Interstitium gewisse Beziehungen zu bestehen, indem beide gradweise zunehmen, um dann auch dem Zelltode zu erliegen.

Diese Erscheinung der Eosinophilenansammlung ist umso auffallender, da dieselbe gewöhnlich als Begleiterscheinung parasitärer Erkrankungen auftritt. In den vorliegenden Fällen sind jedoch nicht die geringsten Anzeichen einer parasitären Invasion vorhanden. Es finden sich weder eingekapselte Parasiten vor, noch Straßen mit gewaltsam durchtrennter Läppchenstruktur wie sie durch Wanderung von Oncosphaeren der für das Schwein pathogenen Cestoden hervorgerufen werden. Auch sind sämtliche Läppchen in mehr oder minder hohem Grade erkrankt, keines ist verschont geblieben.

Des weiteren kommt starke Eosinophilie auch im Bindegewebe von Lebern vor, deren Interlobulaergewebe ebenfalls vermehrt ist, deren Läppchen ebenfalls stark mit Blut erfüllt sind, deren Zellen aber in viel geringerem Grade als oben angedeutet, geschädigt

sind. Die Läppchenstruktur ist noch deutlich erhalten und die Zellkerne sind noch gut färbbar, auch zeigen letztere in den allermeisten Fällen keine auffälligen Veränderungen. Ebenso ist hier die Struktur des interlobulaeren Gewebes, abgesehen von der Verbreiterung und Eosinophileninfiltration deutlich ausgeprägt. Die einzelnen Gefäße und die gewucherten Gallengänge treten klar hervor.

Ganz anders liegen die Verhältnisse bei tödlichem Ausgange des Leidens im akuten Stadium. Mit der Verbreiterung, infolge Vergrößerung und Vermehrung der Bindegewebszellen, und der Durchtränkung mit Blutelementen, dem Auftreten der Eosinophilen, beginnt auch der ausgedehnte Zerfall sämmtlicher Bestandteile des interlobulären Gewebes. Die aus den Gefäßen ausgetretenen Zellen gehen zu Grunde die Bindegewebsfibrillen werden weniger sichtbar, die Kerne der fixen Gewebszellen verlieren ihre Färbbarkeit, ändern die Gestalt und zerbröckeln. Dieser ausgedehnte, durchgreifende Zerfall erstreckt sich auf das interlobulaere Gewebe in seiner Gesammtheit. Arterien, Venen und Gallengänge werden zuletzt durch die fortschreitende Degeneration vernichtet. Gleichzeitig mit dem Zerfall des interlobulaeren Gewebes, beginnt auch seine Einschmelzung und zwar von der Perihperie der Läppchen aus. Das anfänglich verbreiterte Gewebe bröckelt unter fortschreitendem Zerfalle, an der Grenze der Läppchen beginnend, allmählich in Gestalt eines körnigen Detritus ab. Schließlich lassen sich die einzelnen Bestandteile des interlobulaeren Gewebes überhaupt nicht mehr deutlich unterscheiden.

Durch diese nekrobiotischen Vorgänge ist die interstitielle Umgrenzung der Läppchen immer mehr geschwunden und endlich zerfällt auch der letzte Rest davon. Am längsten bleiben noch die Winkelstellen bestehen, namentlich Arterien und Venen mit angrenzendem Gewebe. Die Endothelien, sowie die anschließenden Gewebsschichten zeigen Veränderungen körnigen Zerfalles, während die Gallengänge kaum noch zu erkennen sind. Lediglich die größeren Gallengänge sind noch in den Trümmern des Zelluntergangs zu erkennen.

Mit den letzten Erscheinungen des Zelltodes ist die Abgrenzung der Läppchen voneinander, schließlich ganz geschwunden und die Detritusmassen der Läppchen gehen plan und regellos ineinander über. Die Abgrenzung und der gewebliche Zusammenhang sind nur noch durch einzelne, zerfallende, reihenweise angeordnete Bindegewebszellen angedeutet.

Noch bevor eine merkliche Affektion des interlobulaeren Gewebes sichtbar in Erscheinung tritt, gehen in den Läppchen schon deutliche Veränderungen vor sich. Sie sind zunächst größer als unter normalen Verhältnissen. An den Zellen fällt die veränderte, verminderte Tingibilität auf. Die Zellveränderungen beginnen am zentralen Teile der Läppchen, wobei sich zuerst die um die Vena centralis gelegenen Epithelien vergrößern. Von hier schreiten die Abweichungen in unregelmäßiger Folge gegen die Peripherie der Läppchen vor; manchmal ist nur ein Sektor befallen, oder die Verteilung der Zerfallsherde ist eine gänzlich unregelmäßige. Zuweilen kommt es vor, daß sich die vom Zentrum nach einer Richtung hin fortpflanzenden Veränderungen an der

Peripherie streifenähnlich ausdehnen, während in der Nähe des Zentrums noch weniger veränderte Zellen sich vorfinden, so daß es den Anschein gewinnt, als ob die Abweichungen von der Peripherie ausgingen. Jedoch ist ein Zusammenhang mit dem Zentrum in der Schnittserie, an irgend einer Stelle immer zu ermitteln.

Die ersten Veränderungen spielen sich am Zellplasma ab. Nach anfänglicher Vergrößerung beginnt der Zelleib zu schrumpfen, wobei sich in ihm allmählich ein eigenartiges Maschenwerk des Plasmaleibes bildet, das sich weniger gut mit Eosin färbt, als sonst das Zellprotoplasma, indes die Zwischenräume überhaupt keine Farbe annehmen. Dies Maschenwerk ist anfänglich sehr dicht und die ungefärbten Zwischenräume sind sehr klein.

In demselben Maße wie sich die Degenerationserscheinungen ausbreiten und an Erheblichkeit zunehmen, schrumpft die Zelle, ohne daß der Kern zunächst sichtbare Abweichungen erkennen läßt. Durch diesen Schrumpfungsvorgang entstehen zwischen den einzelnen Zellbalken anfangs schmale, später immer breiter werdende Zwischenräume, wobei jedoch kein Bild regellos durcheinanderliegender Einzelzellen entsteht. Vielmehr bleibt die Läppchenstruktur durch den Umstand erhalten, daß die Einzelzellen ihre Anordnung in Zellbalken in ihrer radiaeren Anordnung beibehalten. Es sind also zunächst blos die Zwischenräume zwischen den einzelnen Zellbalken entsprechend den Kapillarenverzweigungen der Pfortaderäste verbreitert. In dem Stadium der beginnenden Erweiterung der Kapillaren auf Grund von Degenerationsvorgängen in den Zellen, ist sonst auch noch nicht einmal die Spur einer Hyperaemie nachzuweisen. Es kommt hier lediglich die Erweiterung der Kapillaren mit Erythrocytenanschoppung infolge des veränderten histomechanischen Druckes zwischen Leberzellenbalken und Kapillaren in Frage.

Nach den ersten degenerativen Veränderungen in den Zelleibern folgen solche auch in deren Kernen. Die Chromatinsubstanz beginnt unter gleizeitiger Form und Lageänderung zu schwinden und der Kern erscheint nach der Hämatoxylinfärbung heller als in der gesunden Leberzelle. Das Chromatingerüst zerfällt in Körner, die sich besonders an der Oberfläche der Kerne anhäufen, und bald zeigt dieser unregelmäßige Formen. Er ändert Gestalt und Größe, schrumpft, wird eckig, zackig und füllt schließlich als dunkele unregelmäßig gestaltete Zerfallsmasse noch einen Teil des früher innegehabten Raumes aus, wenn er nicht vollends geschwunden ist und in der stark geschädigten Zelle lediglich die leere Lücke, als Stelle seines einstigen Lagers zurückgelassen hat. Freilich folgt in den meisten Fällen der Rest des umliegenden Zelleibes dem Schrumpfungsprozeß des Kernes, so daß schließlich um den zertrümmerten Kern ein Rest von Zelleib sitzt.

Sind die nekrobiotischen Vorgange im Läppchen bis zu einem gewissen Grade fortgeschritten, dann beginnt die Reaktion im interlobulaeren Gewebe und zwar zunächst an den Venen, welche sich erweitern und Blutbestandteile in die Umgebung austreten lassen. Gleichzeitig füllt auch das nachdringende Blut die durch die Ab-

räumung der untergegangenen Leberepithelien geschaffenen Kapillarerweiterungen aus, wobei die schwer geschädigten Kapillarenwände das sich anschoppende Blut allerdings nicht in seiner Bahn halten können, sondern den Blutelementen den Austritt in die Umgebung gestatten und zwar zunächst in erhöhtem Maße im Bereiche der Zentralvenen, wo die Kapillaren ja am dichtesten nebeneinander liegen.

Bei der nun beginnenden Überschwemmung der Läppchen mit Erythrocyten treten für die mikroskopische Untersuchung die Leberzellen mehr und mehr in den Hintergrund, in vielen Läppchen fehlen sie bald gänzlich.

Der Vorgang des Blutaustrittes geht einher mit einer Leukocytenanreicherung, zuletzt sind diese jedoch nur noch spärlich zwischen den roten Blutkörperchen zu sehen. Nach Ablauf der Blutungen innerhalb der Läppchen, beginnend im Zentrum, vollzieht sich auch am Interstitium, jedoch in geringerem Grade Diapedesisblutung.

Der Untergang der Leberzellen schreitet inzwischen weiter fort. Kerne wie Zelleib schrumpfen immer mehr. Sie zeigen in der Vielgestaltigkeit ihrer Zerfallsformen die größte Verschiedenheit. Das degenerative Maschenwerk des Zelleibes wird durch die andrängenden Blutbestandteile zusammengedrängt, so daß in einem homogenen Reste von Zelleib, dunkele Körnchen von manigfacher Gestalt liegen, die der zusammengeballten Chromatinsubstanz der geschrumpften Kerne entsprechen. Das ganze ist von zahlreichen roten Blutkörperchen umgeben und überdeckt.

In der Folge vermehrt sich der bindegewebige Bestandteil des Interstitiums, das mit zahlreichen eosinophilen Zellen ausgestattet ist.

Bei den stark durchbluteten Läppchen erreicht der Zerfall bald einen so hohen Grad, daß auch die Läppchenstruktur namentlich im Zentrum fast völlig schwindet und das Lumen der Zentralvenen, dessen Umgrenzung entsprechend dem gradeweise fortschreitenden Zerfalle immer mehr an Deutlichkeit verliert, schließlich durch Detritusmassen völlig verlegt erscheint. Die Läppchenstruktur wird durch die außerordentlich starke Anschoppung von roten Blutkörperchen nahezu vollständig verwischt. Lediglich nach der Peripherie zu bleibt noch der Rest einer leichten Andeutung früherer Zellbalken bestehen, deren Übersichtlichkeit jedoch auch gradeweise schwindet. Eine Abgrenzung auch geschrumpfter Epithelien kann man nicht mehr erkennen; von einer Auffaserung und Lückenbildung im Zelleib ist fast nichts mehr zu bemerken. Vielmehr werden die degenerierten Protoplasmafasern durch die Überflutung mit roten Blutkörperchen zu einer mehr oder minder sich homogen färbenden Masse zusammengedrängt, so daß das ursprüngliche Zellgefüge nicht mehr zu erkennen ist und die in den stark durchbluteten und veränderten Bezirken als eine schwach gefärbte, ohne Gliederung dahinfließende, mehr oder weniger zusammenhängende Masse die Stelle einstiger Leberzellenbalken andeutet. Sie wird blos durch die stark verbreiterten Blutwege unterbrochen. Die einstigen Zellkerne lassen sich in den stark durchbluteten Bezirken kaum mehr als solche erkennen. Form und

regellos als vielgestaltige dunkele bis schwarze Gebilde liegen sie in der Protoplasmamasse und zum Teil auch zwischen roten Blutkörperchen, zunächst als grobkörniger schwarzer Detritus und dann zu feinen und feinsten Körnchen zerfallend. Zuweilen sind die Kernzerfallsprodukte ganz dicht aneinandergedrängt und bilden eng beieinanderliegende Trümmerhäufchen. Mit der Überladung der Läppchen durch Blutelemente beginnt auch unter diesen ein stetig sich ausbreitender rasch ablaufender Zerfall. Die Erythrocyten ändern ihre Gestalt werden eckig und bekommen vielgestaltige Schrumpfungsformen. Ebenso verlieren sie ihre Aufnahmefähigkeit für Farbstoffe und heben sich dann nur noch als matte Schatten ab.

In den stark mit Blut überladenen Läppchen liegen die roten Blutkörperchen außerordentlich dicht gedrängt beieinander und füllen geradezu als eine einzige zusammenhängende rote Masse, die Räume zwischen den Resten der Leberzellenbalken aus. Der Erythrocytenzerfall beginnt namentlich an den Ufern der Blutlachen, wo die Blutkörperchen verklumpen, schrumpfen und zerfallen.

Inzwischen ist die Gliederung in Zellbalken verloren gegangen; die Epithelien sind zerfallen in einzelne sich schwach färbende Stücke von verschiedenster Gestalt und ohne eine Spur früherer Gewebsstruktur. Diese mit Eosin schwach gefärbten Massen sind von kleinen und kleinsten Körnchen förmlich übersäet; es sind größtenteils Chromatinreste aufgelöster Zellkerne.

Ein eigenartiges Bild weisen manche Läppchen auf, wenn sämmtliche Leberepithelien geschwunden sind und die Chromatinreste der Kapillarendothelien nach dem Untergang letzterer noch die ganze Gefäßanordnung andeuten. Längs des Verlaufes einer jeden Kapillare sieht man zwei Reihen feinster Körnchen so gelagert, als sei zwischen ihnen das Lumen noch erhalten. Da wo die radiär angeordneten Zellbalken ihren Sitz hatten, lagern ausschließlich rote Blutkörperchen.

Auch diese gehen in vorerwähnter Reihenfolge [Verklumpung, Schrumpfung, und Zerfall] zu Grunde und räumen den Ort ihres früheren Aufenthaltes. Schließlich sind sie nur noch in geringer Zahl in den Lücken zwischen den Zell und Kernzerfallstrümmern zerstreut. Andere Läppchen zeigen wieder hiervon verschiedene Bilder.

Durch das Verschwinden der roten Blutkörperchen tritt die Übersichtlichkeit des Läppchens wieder deutlicher hervor. Die noch übrig gebliebenen Reste der Zellen sind zum Teil als länglich geformte, schwach gefärbte Massen vorhanden, die dadurch die frühere Anordnung der Zellen in Zellbalken andeuten. Die einstige Gliederung dieser mehr oder weniger homogenen Massen in Einzelzellen wird nur noch durch den Rest an Kernleichen angedeutet, die stellenweise als plattgedrückte Gebilde mit ihrer Längsachse in der Richtung der verbreiterten Kapillarenverzweigungen liegen. Zuweilen sind es noch rundliche oder ovale Gebilde, deren Chromatinsubstanz zu einer feinkörnigen Zerfallsmasse verändert ist. Zwischen diesen Zellbalkenresten, die vielfach auch schon zu verschieden großen formlosen homogenen Massen zerrissen sind und regellos im Läppchen herumliegen, breitet sich ein Netz feiner Protoplasmafäden mit verschieden großen Maschen aus. Es sind Teile

der zerfallenen Zelleiber, zwischen denen noch feinkörnige schwarze Detritusmassen sichtbar sind, jedoch in bedeutend geringerer Zahl als in den Läppchen mit starkem Blutzerfall. Die Blutpigmente sind in diesen Läppchen auch allmählich geschwunden.

Schließlich besteht das ganze Läppchen aus einer fädigen, maschigen Masse in welche noch die Reste von Zellkernen in den verschiedensten Formen des Zerfalles eingestreut sind. Zugleich sind auch die Zerfallsvorgänge am Bindegewebe soweit fortgeschritten, daß es nahezu ganz geschwunden ist. Schließlich schwindet auch der Rest desselben und die Trümmer der Läppchen gehen ineinander über.

In diesem letzten Stadium des Zerfalles sind mehr oder weniger veränderte rote Blutkörperchen nur noch in ganz geringer Menge an der Peripherie vorhanden, oder sie sind gänzlich geschwunden. Die Läppchen befinden sich hierbei in einem Zustande starker Schrumpfung, ohne noch eine Spur ihrer früheren Gliederung aufzuweisen.

Die Fettanhäufung in den Leberzellen steht in inniger Beziehung zu deren degenerativen Veränderungen und stellt offenbar die erste Erscheinung derselben dar.

Die Läppchen des mit Sudan III. gefärbten Schnittes zeigen folgendes Bild: die fettige Degeneration der Läppchen tritt in deren Peripherie, in den Randzonen der Einzelzellen am deutlichsten hervor, wo gröbere, feine und feinste dicht nebeneinanderliegende Fetttröpfchen die Einzelzelle entweder teilweise umsäumen oder an einer Zellseite ein dichtes Häufchen bilden, das sich nach dem Zellinneren zu verschiebt. Feinste Fetttröpfchen sind außerdem einzeln über den ganzen Zelleib zerstreut.

Der Zelleib färbt sich weniger gut, während die Zellkerne nur noch geringe oder fast garnicht erkennbare Erscheinungen des Zerfalles aufweisen und sich noch gut färben lassen.

Im Verhältnis zur fortschreitenden Kerndegeneration [schlechtere Färbbarkeit, Chromatinzerfall] nimmt auch die Fetttröpfcheneinlagerung in der Zelle ab. Nach dem Zentrum des Läppchens wird dieselbe immer spärlicher und nimmt einen immer geringeren Teil des Zellrandes ein. Die Tröpfchen werden immer kleiner und bilden schließlich nur noch einen feinen rötlichen Schleier an der Peripherie der Zelle. Sie treten nach dem Läppchenzentrum zu in immer geringerer Menge auf und verschwinden dann ganz. Hier sind die Zellen im Verhältnis zu den Peripheren am schwersten geschädigt. In hochgradig veränderten Läppchen ist Degenerationsfett nicht mehr festzustellen. Die Kerne zeigen nun Erscheinungen des starken Chromatinzerfalles und der Schrumpfung und es beginnt eine Zerfaserung des Zelleibes mit Lückenbildung, seine Schrumpfung und Kapillarenerweiterung stellt sich sekundär ein. Diese Lückenbildung in den Zellen ist stets mit erheblichen Zerfallserscheinungen am Zellkern verbunden. Außerdem ziehen sich diese Lücken um den Kern herum und das ganze Zellplasma ist mehr oder weniger von ihnen durchsetzt. Auch ist ihre Größe eine recht erhebliche. Sie entsprechen also weder in Bezug auf Form noch auf Ausdehnung, noch auf Anordnung noch in Bezug auf den Zerfallsgrad des Kernes, den durch den Schwund von Fetttröpfchen etwa zurückgebliebenen Lücken

In hochgradig geschädigten Läppchen findet man zuweilen Fetthaufen ohne jeglichen Zusammenhang mit der Zellein formlosen Lagen gewöhnlich eng am interlobulaeren Gewebe liegend. Hier sind offenbar die ursprünglich fettig degenerierten Zellen bis auf die Fetttröpfchen restlos untergegangen.

Zusammenfassung.

Bei jungen bis zu 6 Monate alten Schweinen kommt eine in der Regel mit tödlichen Folgen auftretende Krankheit vor, die besonders an der Leber auffallende Abweichungen verursacht, welche dem Organ ein so buntes Aussehen der Läppchen verleiht, daß die von **Braedel** gewählte Bezeichnung „Mosaikleber" als eine gutgewählte anzusehen ist.

Die Ursache der Krankheit, welche mancherorts mit großen Verlusten auftritt, ist noch nicht erforscht. Da oft erhebliche Abweichungen am Darme, manchmal auch Blutungen am Digestionsapparat zugegen sind, liegt die Annahme eines Eindringens der schädigenden Ursache vom Darme durch die Pfortader in die Leber nahe.

Die makroskopisch feststellbaren Abweichungen an der Leber kennzeichnen sich anfangs in einer Vergrößerung des ganzen Organes und Abstumpfung der Ränder. Die Konsistenz ändert sich nicht. Die Läppchenzeichnung wird besonders auffallend; der größte Teil der Läppchen ist hell lehmfarben, andere zeigen alle Übergänge bis zu hell und dunkelrot. Diese Farbenunterschiede sind regellos auf die Läppchen so verteilt, daß die Oberfläche und der Schnitt an Mosaik erinnern.

Mikroskopisch läßt sich eine fettige Degeneration der Leberepithelien feststellen, die aber verschieden von der sonstigen Fettleber ist. Die Zellen sind an den von Kapillaren berührten Rändern mit kleinsten Fetttröpfchen ausgestattet, während der übrige Protoplasmaleib fast vollkommen fettfrei ist. Hieran schließt sich Nekrose der Leberzellen mit Untergang des Zellkernes, dessen chromatische Substanz sich zu Tröpfchenform zusammenballt und in Trümmer geht. Die Leberepithelien schwinden durch Verkleinerung und Auflösung unter wechselnden Bildern. Hierbei ändert sich der histomechanische Druck; im Verhältnis wie die Zellbalken abnehmen, weiten sich die Kapillaren, Anschoppung, und Überflutung der Läppchen mit roten Blutkörperchen folgen. Diese Art der Blutung ist sonach ein sekundaerer Vorgang. An die Anschoppung schließt sich Vermehrung der Bindegewebszellen mit Zunahme von Bindegewebsfibrillen und Eosinophilenanhäufung. Nun folgt der Untergang sämmtlicher Gewebselemente unter den verschiedensten Formen des Zerfalles, wobei manche Läppchen in denen nahezu alle Leberepithelien geschwunden sind, ein eigenartiges Bild zeigen, indem die Chromatinreste der untergegangenen Kapillarenendothelien in ihrer reihenweisen Lage noch die ganze Gefäßanordnung andeuten. Schließlich geht der Zerfall so weit, daß die Trümmer der Läppchen ohne Grenze ineinander übergehen.

Literatur.

1) **Otto Braedel.** Ein Beitrag zur Kenntnis der Leberkrankheiten des Schweines. Inaug. Diss. Gießen 1908.
2) **Nevermann und Niemann.** Veröffentlichungen aus den Jahresveterinärberichten der beamteten Tierärzte Preußens 1908. I. S. 114. 1910. I. S. 111. und II. S. 27. 1911. I. S. 110. 1912. II. S. 21. 1913. II. S. 10.
3) **Ernst Joest.** Spezielle pathologische Anatomie der Haustiere. Band II. S. 86.

Am Schlusse meiner Arbeit spreche ich Herrn Geh. Medizinalrat
Professor Dr. Olt
Direktor des Veterinär-Pathologischen Institutes der Universität Gießen für Anregung und Förderung meinen aufrichtigsten Dank aus.
Desgleichen danke ich Herrn
Eberwein
Assistent des Veterinär-Pathologischen Institutes für das Interesse, welches er meiner Arbeit entgegenbrachte.

Lebenslauf.

Als Sohn des Fleischermeisters Eduard Theil in Sächsisch-Regen, Siebenbürgen am 8 Juni 1900 geboren, besuchte ich Norbert Theil 8 Jahre die Volksschule und das Untergymnasium meiner Vaterstadt. Hierauf bis März 1918 das Obergymnasium in Schäßburg. Anschließend leistete ich als Kriegsfreiwilliger in der Österreich-Ungarischen Armee Militärdienste. Im W.S. 1920/21 begann ich mit dem Studium an der Tierärztlichen Hochschule in Dresden. Das S.S. 23. verbrachte ich an der tierärztlichen Fakultät in Gießen. Das W.S. 23/24 in München. Seit S.S. 24 setzte ich mein Studium wieder in Gießen fort, wo ich dasselbe, wie auch vorliegende Arbeit zu Ende führte.